

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**ZAKLJUČNA PROJEKTNA NALOGA**

**KAJA ROSIČ**

**Izola, 2015**



**UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**SINDROM POMANJKANJA  
GLUT 1  
GLUT 1 DEFICIENCY SYNDROME**

**Študent: KAJA ROSIČ**

**Mentor: MOJCA BIZJAK, viš. pred.**

**Somentor: ANDREJA ŠIRCA ČAMPA, pred.**

**Študijski program: Prehransko svetovanje – dietetika, 1. stopnja**

**Izola, 2015**



## **IZJAVA O AVTORSTVU**

Spodaj podpisana Rosič Kaja izjavljam, da je predložena zaključna projektna naloga izključno rezultat mojega dela;

- sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;

- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorskih in sorodnih pravicah UL št. 16/2007 (v nadaljevanju ZASP) kaznivo.



## KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

<b>Naslov</b>	Sindrom pomanjkanja GLUT 1
<b>Tip dela</b>	Zaključna projektna naloga
<b>Avtor</b>	ROSIČ, Kaja
<b>Sekundarni avtorji</b>	BIZJAK, Mojca (mentorica)/ŠIRCA ČAMPA, Andreja (somentorica)/PETELIN Ana (recenzentka)
<b>Institucija</b>	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
<b>Naslov inst.</b>	Polje 42, 6310 Izola
<b>Leto</b>	2015
<b>Strani</b>	VI, 28 str., 7 pregl., 3 sl., 5 pril., 28 vir
<b>Ključne besede</b>	GLUT 1, ketogena dieta, psihološki testi, laboratorijski testi, holesterol
<b>UDK</b>	613.2
<b>Jezik besedila</b>	slv
<b>Jezik povzetkov</b>	slv/eng
<b>Izvleček</b>	<p>Sindrom pomanjkljivega transporta glukoze tip 1 (GLUT 1 DS) je zelo redka bolezen, objav in raziskav na to temo je zelo malo. Priporočeni način zdravljenja je ketogena dieta. Zanimalo nas je, ali je dieta res uspešna, skladno s tem smo si zastavili raziskovalno vprašanje, ki se glasi: Ali se bolnikom z GLUT 1 DS da pomagati s ketogeno dieto in kako ta vpliva na njihovo zdravje in gibalni razvoj? Odgovore na zastavljeno vprašanje smo dobili s pomočjo psiholoških testov, zdravniških poročil in laboratorijskih izvidov. Psihološki testi so nam pokazali, kakšne spremembe so bile v kognitivnih, govornih in gibalnih sposobnostih pred in po uvedbi diete, pokazali so tudi, da dieta pozitivno vpliva na deklico. Pri zdravniških poročilih je zelo dobro opisan potek zdravljenja, kako so se lotili zdravljenja in kako so prišli do ugotovitve diagnoze. V laboratorijskih izvidih so prikazani parametri, ki so pomembni ob določitvi diagnoze GLUT 1 DS. Najpomembnejši laboratorijski parametri so bili glukoza v krvi in likvorju ter njuno razmerje, genska potrditev diagnoze gena SLC2A1, poleg tega pa tudi celokupni holesterol, holesterola HDL in LDL ter triacilgliceridi. Vse predvidene metode so pokazale, da dieta uspešno vpliva na deklico, poleg tega pa smo potrdili hipotezo, da ima dieta tudi stranske učinke, ki jih moramo pričakovati in ob tem primerno ukrepati.</p>

## KEY WORDS DOCUMENTATION

<b>Title</b>	GLUT 1 DEFICIENCY SYNDROME
<b>Type</b>	Final project assignment
<b>Author</b>	ROSIČ, Kaja
<b>Secondary authors</b>	BIZJAK, Mojca (supervisor)/ŠIRCA ČAMPA, Andreja (co-advisor)/PETELIN Ana (reviewer)
<b>Institution</b>	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
<b>Address</b>	Polje 42, 6310 Izola
<b>Year</b>	2015
<b>Pages</b>	VI, 28 p., 7 tab., 3 fig., 5 ann., 28 ref.
<b>Keywords</b>	GLUT 1, ketogenic diet, psychological tests, laboratory tests, cholesterol
<b>UDC</b>	613.2
<b>Language</b>	Slv
<b>Abstract language</b>	slv/eng
<b>Abstract</b>	<p>Glucose transporter type 1 deficiency syndrome (GLUT 1 DS) is a very rare disease and only a few publications and research works have dealt with this topic so far. Doctors usually recommend the ketogenic diet for treatment of this disease. Since we wanted to determine whether this diet really proved successful, we asked ourselves the following research question: Is the ketogenic diet effective for patients suffering from GLUT 1 DS, and what are the effects of this diet on their health and motor development? The answers to the questions were obtained by way of psychological tests, medical reports and laboratory tests. Psychological tests indicated what kind of changes took place in cognitive, communication and motor skills before and after the diet; the diet proved to have a positive impact on the girl. Medical reports minutely described the course and method of treatment, and the manner of establishing the diagnosis. The results from the laboratory tests presented the parameters of significance for establishing the GLUT 1 DS diagnosis. The critical laboratory parameters referred to glucose in the blood and liquor, and their proportion, genetic confirmation for the gene SLC2A1 diagnosis, as well as total cholesterol, HDL, LDL cholesterol and triacylglycerides. All the envisaged methods have shown that the girl benefits from the diet; however, appropriate actions have to be taken as the hypothesis about the expected side effects was confirmed, too.</p>



## KAZALO VSEBINE

Ključne informacije o delu .....	I
Key words documentation .....	II
Kazalo slik .....	IV
Kazalo preglednic .....	V
Seznam kratic.....	VI
1 Uvod.....	1
2 Namen in raziskovalno vprašanje .....	2
3 Metode dela in materiali .....	3
4 Rezultati .....	4
4.1 Kaj je GLUT 1 DS?.....	4
4.2 Znaki bolezni in odkrivanje .....	5
4.3 Epileptični napadi.....	6
4.4 Intelektualne nezmožnosti.....	8
4.5 Ketogena dieta.....	8
4.6 Uvedba ketogene diete .....	8
4.6.1 Dietno načrtovanje .....	9
4.6.2 Klasična KD.....	9
4.6.3 Ketogena dieta s srednjeveržnimi triacilgliceridi .....	10
4.6.4 Spremenjena Atkinsonova dieta (MAD) .....	10
4.6.5 Dieta z nizkim glikemičnim indeksom .....	11
4.6.6 Mehanizem delovanja .....	11
4.7 Psihološko poročilo .....	12
4.7.1 Psihološko poročilo pred uvedbo ketogene diete .....	12
4.7.2 Psihološko poročilo po uvedbi ketogene diete .....	13
4.8 Laboratorijski izvid .....	13
4.8.1 Potrditev diagnoze .....	14
4.8.2 Uvedba ketogene diete.....	15
4.8.3 Prvi kontrolni pregled po uvedbi diete .....	15
4.9 Jedilniki za ketogeno dieto.....	16
4.9.1 Jedilniki ob uvedbi ketogene diete.....	16
4.9.2 Sprememba jedilnikov zaradi povišanja triacilgliceridov in dodatek MCT .	17
5 Razprava .....	18
5.1 Primerjava psiholoških poročil pred in po uvedbi ketogene diete. ....	18
5.2 Rezultati laboratorijskih testov .....	19
6 Zaključek .....	22
7 Viri .....	23
Povzetek.....	26
Summary.....	27
ZAHVALA .....	28
PRILOGE.....	29

## KAZALO SLIK

Slika 1: Praktični pristop za odkritje GLUT 1 DS (Klepper, 2012).....	6
Slika 2: Reprezentativni delež EEG pri bolniku na ketogeni dieti, zabeležen pred obrokom (Von Moers in sod., 2002) .....	7
Slika 3: Reprezentativni delež EEG pri bolniku na ketogeni dieti, zabeležen eno uro po zajtrku (Von Moers in sod., 2002) .....	7

## **KAZALO PREGLEDNIC**

Preglednica 1: Primerjava klasične ketogene diete z Atkinsonovo (Bregant in sod., 2010).....	11
Preglednica 2: Rezultati psihološkega testa 1 pred uvedbo ketogene diete.....	13
Preglednica 3: Rezultati psihološkega testa 2 po uvedbi ketogene diete.....	13
Preglednica 4: Laboratorijski izvid, 9. 12.–10.12. 2013.....	14
Preglednica 5: Laboratorijski izvid, 16. 7. 2014.....	14
Preglednica 6: Laboratorijski izvid, 22. 9.–26. 9. 2014.....	15
Preglednica 7: Laboratorijski izvid, 27. 1. 2015.....	16

## SEZNAM KRATIC

μmol/l	Mikromol na liter
APGAR	Appearance, pulse, grimace, activity, and respiration, test za merjenje dojenčkovih vitalnih funkcij
CEP	Celodnevne energijske potrebe
CSF	cerebrospinal fluid, cerebrospinalni likvor
EEG	Elektroencefalogram
g	gram
GLUT 1	Transportni prenašalec glukoze
GLUT 1 DS	Sindrom pomanjkljivega transporta glukoze
HDL	High-density lipoprotein, lipoprotein z visoko gostoto
IQ	Intelligence quotient, inteligenčni količnik
KD	Ketogena dieta
LDL	Low-density lipoprotein, lipoproteini z nizko gostoto
LGIT	Low Glycemic Index Treatment, dieta z nizkim glikemičnim indeksom
MAD	Modified Atkins Diet, modificirana Atkinsonova dieta
MCT	Medium-chain triglyceride, srednje-verižni triacilgliceridi
mmol/l	Milimol na liter
PED	paroxysmalexercise-induced dyskinesia, paroksizmalne diskenzije
SLC2A1	Solute Carrier Family 2 Member 1, genom nosilnega topljenca družine 2 element 1

## 1 UVOD

Sindrom pomanjkljivega transporta glukoze tipa 1 (GLUT 1 DS) je posledica motenega prenosa glukoze do možganov. Zaradi pomanjkanja prenašalca glukoze tip 1 (GLUT 1) glukoza ne prehaja čez krvno-možgansko pregrado in nato naprej v možganske celice (Klepper 2008; De Giorgis in Veggiotti 2013). Glukoza je glavni vir energije za možgane. V stanju mirovanja, lahko odrasla oseba porabi do 25 odstotkov celotne zaloge glukoze v telesu, pri otrocih in dojenčkih pa je ta poraba še večja in je lahko tudi do 80 odstotna. V primeru pomanjkanja, možgani preklopijo na drug način pridobivanja energije in sicer največkrat so to ketonska telesca (Klepper, 2008).

Prvič je bila bolezen opisana leta 1991, predstavil jo je De Vivo s svojimi sodelavci. Opisana je bila na primeru dveh otrok, ki sta imela simptome značilne za GLUT 1 DS (De Vivo in sod., 1991). Približno 90 odstotkov obolelih posameznikov ima težjo obliko motnje s pogostimi epileptičnimi napadi, ki se začnejo v prvih mesecih življenja. Ostalih 10 odstotkov obolelih ima milejšo obliko motnje, poznano kot ne-epileptični GLUT 1 DS. Ljudje s to obliko nimajo epileptičnih napadov, imajo pa razvojne težave in duševne motnje. To je zelo redka motnja. V svetu je bilo do danes odkritih približno 500 primerov. V Avstraliji je prevalenca ena oseba na 90.000 prebivalcev. Iz raziskav je razvidno, da bolezen ni tako pogosta, ker imajo tudi druge nevrološke motnje podobne simptome in jih med seboj ni enostavno razlikovati (Genetics Home Reference, 2015). Predpogoj za pravočasno diagnosticiranje GLUT 1 DS je zavedanje, da ima bolezen širok fenotipski spekter. Pri diagnosticiranju bolezni lahko upoštevamo znižanje razmerja glukoze v cerebrospinalni tekočini in koncentracijo glukoze v krvi. Druga možnost diagnosticiranja bolezni je gensko testiranje mutacije gena SLC2A1 (Brockmann, 2009). Vendar pa je treba vedeti da bolniki, ki imajo enake genske mutacije na genu SLC2A1 pogosto nimajo enakih klinično vidnih sprememb. To nam pove, da obstajajo še dodatni mehanizmi, kot so spremenjeni geni in proteini, ki spremenijo fenotip in potencialno prispevajo k patofiziologiji bolezni (Klepper 2012). Bolezni ni mogoče predvideti naprej, saj v času nosečnosti ni nobenih posebnosti. Dojenček se rodi z normalno porodno težo, in ima normalne rezultate APGAR (test za merjenje dojenčkovih vitalnih funkcij). V prvih nekaj mesecih se začnejo kazati prvi simptomi bolezni, kot so zgodnji epileptični napadi, zapozneli nevrološki razvoj, neodzivnost na protiepileptična zdravila, upočasnjena rast glave, pojavljajo se ataksije, distonije, spastičnost in druge nevrološke spremembe (Wang in sod. 2015). Za izboljšanje zdravstvenega stanja se uvede doživljenjska ketogena dieta. Ketonska telesca imajo drugačen transport, kot glukoza, zato lahko prehajajo v možgane po drugi poti. Možgani jih lahko namesto glukoze porabijo, kot vir energije. Pomembno pa je zavedanje, da kljub temu, da ta dieta pripomore k izboljšanju zdravstvenega stanja, se zaradi visoke vsebnosti maščob pojavljajo tudi negativni učinki. Predvsem se to začne kazati s povišanjem holesterola in triacilgliceridov v krvi, poleg tega pa pride še do pomanjkanja vitaminov in mineralov. Zato je pri bolnikih z GLUT 1 DS pomemben stalen zdravniški nadzor, nad izvajanjem diete (Klepper, 2008; Kossoff in sod., 2009; Bregant in sod., 2010; Wang in sod., 2015).

## 2 NAMEN IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE

Pri pregledu literature smo ugotovili, da je sindrom pomanjkanja GLUT 1 zelo redka bolezen in je objav ter raziskav na to temo malo. Priporočen način zdravljenja je ketogena dieta. Zanimalo nas je, ali je ta dieta res uspešna. Skladno s tem smo si zastavili naslednji raziskovalni vprašanji: **Ali se bolnikom z GLUT 1 DS da pomagati s ketogeno dieto in kako ta vpliva na njihovo zdravje in gibalni razvoj?** Na to vprašanje bomo poskusili odgovoriti s primerom obravnavane deklice.

### Hipoteze

Hipoteza 1: S prehodom na ketogeno dieto se je dekličino psihosomatsko in gibalno stanje izboljšalo.

Hipoteza 2: V času, ko je deklica na ketogeni dieti, sta se ji povišala holesterol in triacilgliceridi v krvi.

### **3 METODE DELA IN MATERIALI**

Uporabili bomo pregled znanstvene in strokovne literature na temo GLUT 1 DS, ki smo jih našli v posameznih bazah. Iskali smo po bazah, kot je Google učenjak, EBSCO, Sciencedirect in druge. Za odkritje želenih informacij smo uporabljali različne ključne besede in kombinacije, kot je GLUT 1 DS, GLUT 1 DS in ketogena dieta (angl. GLUT 1 DS and ketogenic diet), vpliv ketogene diete na bolnike z GLUT 1 DS (impact od ketogenic diet on GLUT 1 DS) in nekatere podobne besedne zveze.

Spremljali bomo deklico, staro dve leti in pet mesecev s potrjeno diagnozo ne-epileptični GLUT 1 DS.

Za ugotavljanje, ali bo ketogena dieta izboljšala dekličino zdravstveno stanje, bomo pregledali psihološka poročila, in sicer Bayleyjeve lestvice, ki nam bodo povedale, v kakšnem razvojnem stanju je deklica. V našem primeru je bila uporabljena tretja izdaja Bayleyjeve lestvice (Bayley-III), ki poskuša razvrstiti psihomotorični in duševni zaostanek z ločenim merjenjem, ta pa vključuje točke za kognitivno, jezikovno in motorično domeno. Poleg tega so točke na lestvici lahko računane tako, da ocenimo dovezetno (receptivno) komunikacijo, izrazno komunikacijo ter fin in grob motorični razvoj (Anderson in sod., 2010).

Poleg psiholoških poročil smo analizirali tudi zdravniška poročila, ki opisujejo dekličino zdravstveno stanje. S pomočjo poročil bomo analizirali, kako so prišli do potrditve diagnoze in kakšen je bil postopek uvedbe ketogene diete.

Rezultate povišanja holesterola in triacilgliceridov v krvi bomo lahko preverjali s pomočjo laboratorijskih izvidov, ki so bili opravljeni na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, in sicer po standardnem postopku. Najpomembnejši parametri, ki jih bomo v laboratorijskih izvidih gledali, so glukoza, laktat, triacilgliceridi, celokupni holesterol, holesterol HDL, holesterol LDL, koncentracija glukoze v likvorju in ketonska telesca.

Naloga naj bi potekala s pridobivanjem informacij iz tuje literature za pridobitev teoretičnih izhodišč, zatem bomo pridobili laboratorijske, psihološke in zdravniške izvide, ki jih bomo primerjali s prispevkom iz tuje literature. Naloga bo potekala s pomočjo zbiranja pomembnih podatkov, s katerimi bomo prišli do ključnih dietetičnih zaključkov o poteku diagnosticiranja GLUT 1 DS in uvajanju ketogene diete.

## 4 REZULTATI

### 4.1 Kaj je GLUT 1 DS?

Sindrom pomanjkljivega transporta glukoze tip 1 (GLUT 1 DS) je avtonomna dominantna haplo-insuficienčna motnja, ki vodi do zmanjšanega transporta glukoze v možgane. GLUT 1 je zelo izražen v endotelijskih celicah eritrocitov in krvno-možganski pregradi, odgovoren pa je tudi za prenos glukoze v možgane (Leen in sod., 2010). Glukoza je glavni vir energije za presnovo v možganih. S pomočjo difuzije glukoza prehaja preko krvno-možganske pregrade, kar ji omogoča edino transporter glukoze 1 (GLUT 1). Krvno-možganska pregrada deluje kot meja med drobnimi krvnimi žilami (kapilarami) in okoliškim možganskim tkivom; s preprečevanjem vstopa drugih molekul v možgane ščiti možgansko občutljivo živčno tkivo. V možganih GLUT 1 komunicira z drugimi specifičnimi GLUT 1 izo-oblikami posrednikov glukoze, ki jo transportirajo do astocitov in nevronov. Glukoza se nato vključi predvsem v energijsko presnovo za ionski prenos in vzdrževanje ionskih gradientov. Le majhen del pa se uporablja za biosintetske procese (Genetics Home Reference, 2015).

Protein GLUT 1 je kodiran z genom nosilnega topljenca družine 2 (olajšan transport glukoze) element 1 (SLC 2A1). Gen je odgovoren, da proteinu GLUT 1 omogoča prenos glukoze preko krvno-možganske pregrade. Napaka na genu vodi do neustrezne koncentracije glukoze v cerebrospinalni tekočini (Mullen in sod., 2010).

Sindrom je leta 1991 prvič opisal De Vivo s svojimi sodelavci (Leen in sod., 2010). De Vivo je v svoji raziskavi opisal dva primera. V prvem gre za dečka, ki je imel že kmalu po rojstvu težave, kot so dihalna stiska, nemiren spanec, blage hipotonije. Prvi epileptični napadi so se začeli pri starosti 2,5 meseca. Ob pregledu je bilo klinično zdravje dečka dobro, rezultati magnetne resonance lobanje in EEG v mejah normale. Znižana je bila koncentracija glukoze v likvorju. Sindrom pomanjkljivega transporta glukoze preko krvno-možganske pregrade je bil potrjen zaradi stalno nizke koncentracije glukoze in laktata v cerebrospinalni tekočini. Drugi opisani primer je primer deklice, pri kateri so se epileptični napadi začeli v starosti dveh mesecev in bili redno prisotni vse do uvedbe ketogene diete v 27. mesecu starosti. Pri starosti 11 mesecev je deklica komaj sedela ob pomoči. Shodila je pri starosti 25 mesecev, njena drža je bila rahlo spastična (mišična otrdelost) in ataksična (motnje gibanja). Vsi pregledi, kot v prvem primeru, niso pokazali nobenih nenormalnosti. Le ob odvzemu cerebrospinalne tekočine je bila dokazana nizka količina glukoze v CSF (cerebrospinalni likvor), vrednost laktata pa je bila v spodnjem območju normalnega (De Vivo in sod., 1991).

Sindrom pomanjkanja glukoznega transporterja GLUT 1 se običajno izrazi z eno od dveh fenotipskih oblik:

- Klasični GLUT 1 DS prizadene 90 odstotkov posameznikov. Epileptični napadi nastopijo v 70 odstotkih pri starosti od 1 do 6 mesecev; v 90 odstotkih pred starostjo dveh let in 10 odstotkov po starosti dveh leti. Dojenčki s klasičnim fenotipom so ob rojstvu normalni, nosečnost pa poteka mirno. Normalna sta porodna teža in rezultati APGAR (test za merjenje dojenčkovih vitalnih funkcij). V zgodnjem otroštvu razvijejo epileptično encefalopatijo, neodzivno na



antiepileptično terapijo, in druge nevrološke motnje: upočasnjena rast glave, mikrocefalija, ataksija, distonija in spastičnost (Wang in sod., 2015).

- Ne-epileptični GLUT 1 DS prizadene 10 odstotkov posameznikov. Epileptičnih napadov pri blažjem fenotipu ni. Pogosto so izražene paroksizmalne epileptične manifestacije, ki se kažejo kot občasne ataksije, horeoartroze (abdominalni gibi telesa) in z izmeničnimi hemiplegijami (ohromelostjo). Več motenj, vključno z distonijo tipa 9 in 18, atipično odsotnostjo epilepsije v otroški dobi in mioklon-astatična epilepsija, predstavlja klinične znake za diagnozo GLUT 1 DS (Wang in sod., 2015).

## 4.2 Znaki bolezni in odkrivanje

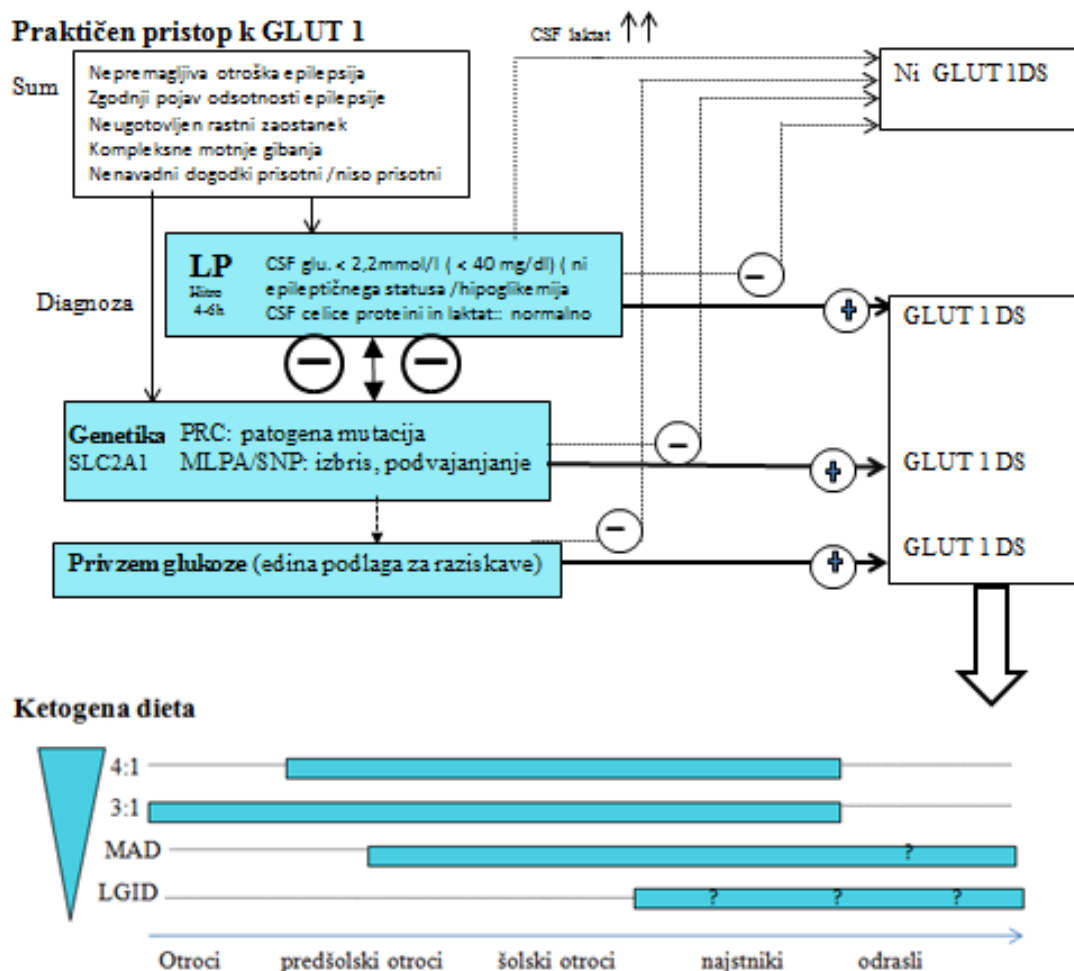
Bolniki s klasičnim GLUT 1 DS imajo vsaj v zgodnji fazi blage do hude razvojne motnje, v 50 odstotkih primerov pa mikrocefalije (nesorazmernost glave s telesom) in epileptične napade. Hipotonija (mišična oslabelost), spastičnost (mišična otrdelost), ataksija (motnje gibanja) in distonije (nehoteno mišično krčenje) so elementi kompleksne motnje gibanja. Zdravljenje epileptičnih napadov s protiepileptičnimi zdravili je v zgodnjem otroštvu velikokrat neučinkovito. V zadnjih letih je postalo vse bolj očitno, da je klinični spekter GLUT 1 DS zelo širok (Friedman in sod., 2006; Wang in sod., 2015).

Na ne-epileptični GLUT 1 DS se posumi tudi pri otrocih z nepojasnenimi nevrološkimi motnjami, ki niso povezane z epilepsijo in/ali razvojnim zaostankom, kot pri odraslih s paroksizmalnimi diskinezijami (PED) (Verrotti in sod., 2012).

GLUT 1 DS se kaže z nizko koncentracijo glukoze v CSF skupaj z nizko do normalno količino laktata v CSF. Zato je ob sumu na bolezen treba opraviti lumbalno punkcijo likvorja na tešče (Pascual in sod., 2004; Leen in sod., 2010). Razmerje glukoze v CSF in glukoze v krvi je pri osebah z GLUT 1 DS običajno manjše od 0,4, kot je prikazano na sliki 1 (Wang in sod., 2012).

Za dokončno potrditev diagnoze se predlaga, da se opravi genetika: molekularna analiza napake v genu SLC2A1, ki jo lahko opravimo samo pri bolnikih z družinsko anamnezo, ki kaže na prevladujočo možnost dedovanja klasične ideopatske generalizirane epilepsije, zlasti pri tistih brez epileptičnih napadov do 4. leta starosti, kar je razvidno iz slike 1 (Verrotti in sod., 2012).

Pomembno je zgodnje diagnosticiranje bolezni in takojšnje zdravljenje s ketogeno dieto (KD) (Leen in sod., 2010).



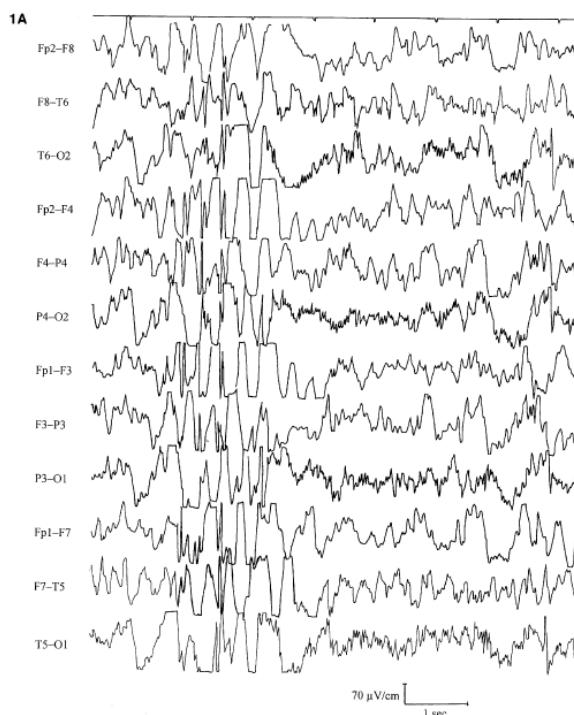
Praktični pristop za odkritje GLUT 1 DS. Na podlagi suma sta potrebni lumbalna punkcija (LP) na tašče in genetska analiza gena SLC2A1, poleg tega naj bi uporabili verižne reakcije s polimerazo (PCR), multipleks Ligacijsko odvisna sonda ojačanja ali SNP analizo oligonukleotidne mikromreže (SNP). Pri bolnikih z negativnim SLC2A1 je bistvena določitev vsebnosti glukoze v cerebrospinalnem likvorju LP za diagnosticiranje GLUT 1 DS. Dodatno so študije porabe glukoze v eritrocitih dostopne samo na osnovi raziskav. Ob diagnosticiranju GLUT 1 DS naj se glede na starost ketogena uvede dieta (4 : 1 ali 3 : 1 maščobe : ogljikovi hidrati in beljakovine, MAD spremenjena Atkinssonova dieta; LGID dieta z nizkim glikemičnim indeksom).

Slika 1: Praktični pristop za odkritje GLUT 1 DS (Klepper, 2012)

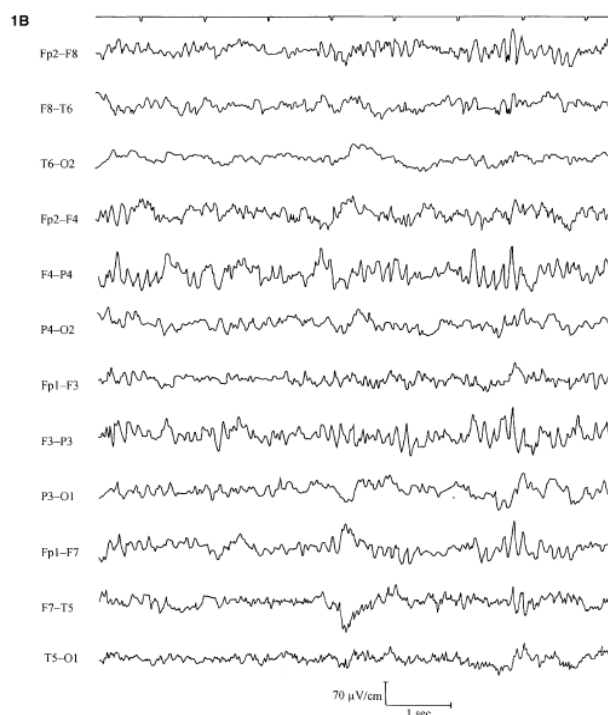
### 4.3 Epileptični napadi

Epileptični napadi se pri klasičnem GLUT 1 DS začnejo pojavljati zgodaj, že med starostjo 1–6 mesecev, in so pogosto prvi klinični znak možganske disfunkcije. Pri nekaterih dojenčkih se pojavijo epizode apnej in epizode nenormalnega premikanja, ki se razlikujejo od nenadnega obračanja oči, ki so predhoden pojav epileptičnih napadov. Pri otrocih je žarišče napadov klinično razdrobljeno (t. j. ne generaliziran – tipičen pri tej starosti) in lahko vključuje paroksizmalno gibanje oči, mrmranje in kompleksno odsotnost ter zmanjšano moč in trajanje napadov. S pomočjo EEG je razvidno kdaj se

pojavi epileptični napad, kot vidimo na sliki 2 in 3. Jasno se tudi vidi vpliv KD, ki zmanjša možnost nastanka napadov, po obroku (Wang in sod., 2015).



**Slika 2: Reprezentativni delež EEG pri bolniku na ketogeni dieti, zabeležen pred obrokom (Von Moers in sod., 2002)**



**Slika 3: Reprezentativni delež EEG pri bolniku na ketogeni dieti, zabeležen eno uro po zajtrku (Von Moers in sod., 2002)**

## 4.4 Intelktualne nezmožnosti

Upoštevajo se različne stopnje govora in oslabitve jezika pri vseh prizadetih posameznikih. Dizatrija je motnja govora zaradi okvare možganov ali perifernih živcev in je pri diagnozi GLUT 1 DS zelo pogosta, spremljajo jo tudi pretirane prekinitve govora. Receptivne in ekspresivne jezikovne vrednosti so prizadete skupaj z izraznimi jezikovnimi spretnostmi. Opažene so različne stopnje kognitivnih motenj, ki segajo od tistih z motnjami učenja do hudih motenj v duševnem razvoju. Manj prizadeti posamezniki z GLUT 1 DS imajo IQ ocenjen v normalnem območju. Ti se navadno udobno počutijo v skupinah in v interakciji z drugimi (Wang in sod., 2015).

## 4.5 Ketogena dieta

Pri večini bolnikov ketogena dieta opazno zmanjša pogostost napadov in resnost motenj gibanja (Leen in sod., 2010).

Ketogena dieta (KD) je prehrana z visoko vsebnostjo maščob, omejitvijo ogljikovih hidratov, tako da posnema presnovno stanje posta. Dieta se varno in učinkovito že desetletja uporablja kot eden od načinov zdravljenja nepojasnjene otroške epilepsije. V zadnjem času pa se ta dieta uspešno uporablja kot način zdravljenja tudi pri motnjah presnove možganov, kot je pomanjkanje piruvat dehidrogenaze in GLUT 1 DS (Klepper, 2008; Bertoli in sod., 2014).

Uvajanje KD poteka v bolnišnici po dietnem načrtu. Uvajanje je postopno, dieta je tekočinsko in energijsko omejena. Po sprejemu v bolnišnico in uvedbi diete načeloma zelo hitro pride do ketoze, in sicer v 24 do 48 urah. Doseganje ketoze se spremlja preko urinske palice ob odvajanju urina pri bolnikih 5–8 dni po sprejemu v bolnišnico (Klepper, 2008).

KD preusmeri presnovo telesa, tudi možganov, v ketozo. Ketozo označuje povišana vrednost ketonov v krvi. Ketoni so vrsta kisline, ki nastaja pri presnovi oziroma razgrajevanju telesne maščobe. Presnova maščob se začne, ko v telesu ni na voljo dovolj glukoze. Lahko poenostavimo, da se ob ketogeni dieti presnova telesa spremeni in je podobna kot pri stradanju. Ketoni so acetoacetat, 3-betahidroksibutirat in aceton. Nastajajo iz maščobnih kislin in ketogenih aminokislin v jetrih ter predstavljajo energetsko alternativo krvnemu sladkorju. Iz krvnega obtoka se ketoni izločajo z dihanjem in urinom, zaradi česar lahko njihovo koncentracijo merimo z razmeroma preprostimi testi (Bregant in sod., 2010).

## 4.6 Uvedba ketogene diete

Pred uvedbo diete je priporočljivo uvesti določene prehranske spremembe. V primeru, da je otrok navajen na sladke pijače, je treba začeti s pijačo brez dodanega sladkorja. Najboljša izbira so voda, mineralna voda, nesladkani sadni ali zeliščni čaj. Iz prehrane je treba izločiti vse sladkarije, saj so pri vseh vrstah KD prepovedane (Bregant in sod., 2010).

Ko začnemo razmišljati o uvedbi diete, lečeči zdravnik – pediater nevrolog, organizira sestanek z bolnikom in njegovimi starši oziroma skrbnikom ter dietetikom. Če želimo začeti s ketogeno dieto, se morajo starši strinjati s trimesečno poskusno dobo. Pred uvedbo diete naredimo dober klinični in nevrološki pregled. Pri otrocih opravimo antropometrične meritve, to so meritve telesne mase, višine in obsega glave. Prav tako pregledamo bolnikovo dokumentacijo, potek in tip bolezni. Pozorni moram biti na njegove prehranske navade. KD lahko začnemo s postom. Pri otrocih se postu rajši izognemo in že na začetku začnemo dieto uvajati postopoma. Uvedba diete mora biti pod strogim zdravniškim nadzorom in zahteva tri- do petdnevno hospitalizacijo. V štirih dneh preidemo iz razmerja 1 : 1 na 2 : 1 in nato do končnega razmerja 4 : 1, da dosežem ustrezno ketozo. Ob nastopu ketoze najprej tri- do štirikrat dnevno merimo vsebnost ketonov v urinu ali krvi, krvni sladkor in plinsko analizo po potrebi. Ko se ketoza pri bolniku ustali, se za preiskave pri bolniku odločimo glede na klinično sliko, vsak dan merimo le vsebnost ketonov v krvi. Pri bolnikih na ketogeni dieti je zaželeno, da imajo krvni sladkor < 2,2 mmol/l, ketone v krvi < 2,0 mmol/l in ketone v urinu med 80 in 160 mg/dl, kar je od +++ do ++++ na testnih lističih (Bregant in sod., 2010).

#### **4.6.1 Dietno načrtovanje**

Pri KD je pomembno dietno načrtovanje, ki mora biti striktno in skrbno načrtovano. Pri klasični KD se tekočine ne omejujejo. Predpisana živila v obrokih se tehtajo na gram natančno. Pomembno je, da so maščobe čez ves dan razporejene enakomerno v treh do štirih obrokih, prigrizki niso dovoljeni. Obroki morajo biti v enakomernih časovnih intervalih (Bregant in sod., 2010).

Trenutno je uporaba KD znatno povečana in vključuje več alternativnih oblik, kot so dieta iz srednjeveržnih triacilgliceridov, spremenjena Atkinsonova dieta in dieta z nizkim glikemičnim indeksom (Klepper, 2008).

Tehnično se zdravljenje GLUT 1 DS s ketogeno dieto ne razlikuje od zdravljenja s ketogeno dieto nepojasnjenih epileptičnih napadov. Prehrana mora biti omejena z ogljikovimi hidrati in mora biti za vsakega posameznika posebej izračunana ter dopolnjena z multivitaminsko in mineralno podporo v obliki prehranskih dopolnil brez vsebnosti ogljikovih hidratov. Patofiziološki koncept ketogene diete pri epilepsiji se razlikuje od koncepta pri GLUT 1 DS (Klepper, 2008).

#### **4.6.2 Klasična KD**

Prvo KD so uvedli leta 1921, in sicer pri otrocih z epilepsijo, ki so jih 25 dni hranili samo z vodo. Pri njih so nato opazili manj pogoste primere ali celo odsotnost epileptičnih napadov (Bregant in sod., 2009). V Sloveniji so jo že pred desetletjem prvi uvedli nevropediatrini primariji Frelj, Zupančič in Ravnik, in sicer z namenom zdravljenja trdovratnih epilepsij in presnovnih motenj. Klasična KD je še danes prva izbira pri zdravljenju teh diagnoz (Bregant in sod., 2010).

Za klasično KD je značilno, da je zelo restriktivna in omejena pri izbiri živil. Temelji na masnem razmerju štiri grame maščob proti gramu ogljikovih hidratov in beljakovin (Bregant in sod., 2010). To razmerje je mogoče doseči edino tako, da izločimo ogljikove hidrate in jih nadomestimo z maščobnimi živili, ki bodo zagotavljala od 87 do 90 odstotkov vseh dnevnih energijskih potreb. Danes se večina bolnikov z GLUT 1 DS

zdravi s klasično 4 : 1 ali 3 : 1 KD. Pri otrocih, mlajših od dveh let, je ciljno razmerje 3 : 1, saj dobro spodbuja ketozo in zagotavlja primerne količine hranil za rast in razvoj. Razmerje 4 : 1 naj bi bilo torej namenjeno tistim s hudimi fenotipi GLUT 1 DS, 3 : 1 pa je namenjeno osebam z blažjim tipom in dojenčkom (Veggiotti in De Giorgis, 2014).

Prvotno so imeli bolniki na začetku te diete omejen energijski in tekočinski vnos, z dieto pa so v večini primerov začeli v bolnišničnem okolju (Veggiotti in De Giorgis 2014). Raziskave so kasneje pokazale, da omejitev energijskega in tekočinskega vnosa ni bistvena za KD, prav tako se, če so bolniki pred uvedbo diete 24 do 48 ur tešči, izid zdravljenja ne spremeni. Uvajanje diete v bolnišnici pa je še vedno ustaljena praksa in navadno traja teden dni (Kim in sod., 2004; Veggiotti in De Giorgis, 2014).

Zaradi večjih sprememb, stroge omejitve ogljikovih hidratov, beljakovin in povečanega vnosa maščob pri klasični ketogeni dieti je, žal, zelo težko pripraviti okusne in sprejemljive obroke. Pri dieti je treba natančno slediti določenim protokolom uvajanja in vzdrževanja. Pomembni sta vztrajnost in natančnost, da se KD ohranja, kar je pogosto zelo velik izziv (Veggiott in De Giorgis, 2014).

Ravno zaradi ozkega nabora živil in enoličnosti obrokov se je v zadnjem času razvilo kar nekaj novih izpeljank klasične KD diete, kot so dieta srednjeveržnih triacilgliceridov (MCT), spremenjena Atkinsonova dieta (MAD) in dieta z nizkim glikemičnim indeksom (LGIT) (Klepper in Leiendecker 2013; Veggiotti in De Giorgis 2014).

#### **4.6.3 Ketogena dieta s srednjeveržnimi triacilgliceridi**

V dieti se razmerje beljakovin in ogljikovih hidratov proti maščobam zniža na 1 : 1,2, kar je z vidika večjega nabora živil in pestrosti jedi veliko boljše (Veggiotti, De Giorgis 2014). MCT KD večji del maščob pokriva z uporabo MCT olja. Tradicionalna MCT KD 60 odstotkov dnevnih energijskih potreb uporablja iz MCT maščobnih kislin. Zaradi tako visoke količine teh maščob pri otrocih pogosto pride do bruhanja, driske in bolečin v trebuhu. Prav zato je pogostejše v uporabi spremenjena MCT KD, pri kateri iz MCT maščobnih kislin pridobimo 30 odstotkov energije, nadaljnjih 30 odstotkov pa dobimo še iz dolgoveržnih maščobnih kislin (Neal in sod., 2009). Nadaljnjih 11 odstotkov maščob pridobimo iz hrane same, preostalih 19 odstotkov predstavljajo ogljikovi hidrati, 10 odstotkov pa beljakovine. Tako zapolnimo celodnevne energijske potrebe (Bregant in sod., 2010).

Pri MCT dieti je izkoristek ketonov na kilojoul večji kot pri dolgoveržnih triacilgliceridih. Absorpcija je bolj učinkovita in MCT maščobne kisline po portalni veni prehajajo neposredno iz prebavnega trakta v jetra. Povečan kerogeni potencial pomeni manj skupne maščobe in večjo vključitev ogljikovih hidratov in beljakovin (Neal in sod., 2008; Neal in sod., 2009).

#### **4.6.4 Spremenjena Atkinsonova dieta (MAD)**

Spremenjena Atkinsonova dieta je nastala v bolnišnici John Hopkins v Baltimoru, in sicer kot poskus, da bi ustvarili bolj primerno in manj omejevalno dieto za otroke z epileptičnimi napadi in drugimi presnovnimi motnjami (Kossoff in Dorward, 2008; Barnett, 2011).

Spremenjena Atkinsonova dieta je najboljši približek uravnovešeni prehrani (60 odstotkov maščob, 30 odstotkov beljakovin in 10 odstotkov ogljikovih hidratov na telesno maso) z vnosom energije glede na bolnikovo starost in substitucijo postopnega zvišanja energijskega deleža po obdobju začetnega stradanja in omejitve tekočin (Kang in sod., 2007). Pri nekaterih izpeljavah Atkinsonove diete je možno da dieta vsebuje neomejeno količino maščob, spodbuja uživanje čim večjih količin živil maščobnega izvora in ne omejuje energijskega in tekočinskega vnosa (Klepper in Leiendecker, 2013). Različni raziskovalci so predlagali, da se v prvem mesecu ogljikove hidrate omeji na 10 gramov na dan, nato jih je dovoljeno povečati za 5 gramov na dan v razmiku enega meseca. Če ima otrok težave z omejitvijo ogljikovih hidratov, mu jih omejimo glede na 10 odstotkov tesne mase na dan. Ob uvedbi diete svetujejo tri- do štiridnevno hospitalizacijo, da se zagotovi ustrezna prilagoditev obrokov in se pozorno spremlja vzpostavljanje ketoze (Kang in sod., 2007).

Ketoza je bistveno težje dosegljiva kot pri klasični KD ali prehrani s srednjeveržnimi triacilgliceridi, razmerje maščob in nemaščob je približno 1 : 1. Izvajanje diete je veliko lažje, saj sta nabor živil in pestrost obrokov večja (Preglednica 1) (Klepper in Leiendecker, 2013; Veggiotti in De Giorgis, 2014).

**Preglednica 1: Primerjava klasične ketogene diete z Atkinsonovo (Bregant in sod., 2010)**

	<b>Ketogena dieta</b>	<b>Atkinsonova dieta</b>
<b>Delež priporočenega energijskega vnosa</b>	75 %	Neomejeno
<b>Tekočina</b>	Lahko omejena na 80 % dnevnih potreb	Neomejena
<b>Maščobe (%)</b>	80	60
<b>Beljakovine (%)</b>	15	30
<b>Ogljikovi hidrati (%)</b>	5	10

#### **4.6.5 Dieta z nizkim glikemičnim indeksom**

Razlika med prejšnjimi in to dieto je v manjšem omejevanju ogljikovih hidratov. Izbiramo ogljikove hidrate, ki povzročijo majhne spremembe v koncentraciji glukoze v krvi (Veggiotti in De Giorgis, 2014). Zato so priporočena živila, ki imajo glikemični indeks nižji kot 50, kot je zelenjava. Vnos ogljikovih hidratov je omejen na 40 do 60 gramov na dan. Zaradi sorazmerno velikega vnosa ogljikovih hidratov v primerjavi z drugim KD pri tej dieti praktično ni mogoče doseči ketoze, merljive v urinu, je pa merljiva v krvi. Vendar je še vedno premalo raziskav o primerjavi učinkovitosti diete s klasično KD, zlasti pri GLUT 1 DS (Klepper in Leiendecker, 2013).

#### **4.6.6 Mehanizem delovanja**

Pri epilepsiji še vedno ni poznan mehanizem delovanja KD, vemo le, da možgani pridejo do drugega vira energije, kar izkoristimo pri zdravljenju GLUT 1 DS, kjer je moteno izkoriščanje glukoze za energijo. KD na GLUT 1 DS vpliva tudi z antiepileptičnim delovanjem (mehanizem tega delovanja ostaja neznanka). Pri večini

bolnikov z GLUT 1 DS, ki imajo epileptične napade, dieta zmanjša količino in intenzivnost napadov ali jih popolnoma prepreči. Najpogosteje pride do izboljšanja na klasični KD v razmerju 4 : 1 ali 3 : 1. Izboljšanje je pogosto zelo hitro. KD kaže pozitiven vpliv na druge značilne simptome bolezni GLUT 1 DS, kot so paroksizmalne motnje v gibanju, PED. (Veggiotti in De Giorgis, 2014). Vzpostavljena ketoza neposredno vpliva na nadzor krčev. Ketogena dieta se pri bolnikih z GLUT 1 DS po danes poznanih priporočilih ohrani vsaj do zaključka pubertete, da se zagotovi dovolj energije za razvoj možganov. Koliko časa vztrajati pri ketogeni dieti, je odvisno od številnih dodatnih faktorjev, predvsem je treba upoštevati starost, vrsto epilepsije, način življenja in stranske učinke diete. Vse to vpliva na izbor uporabe različnih ketogenih diet (Kleppe in Leindecker 2013).

V zaključni nalogi smo preiskovali deklico z ne-epileptičnim GLUT 1 DS, staro dve leti in pol, težko 11,1 kilograma in visoko 87 centimetrov, dekličin indeks telesne mase je normalen (ITM), kar pomeni 25 percentil za starost. Obseg glave je meril 45 centimetrov (5 percentil za starost).

## **4.7 Psihološko poročilo**

Standardne razvojne ocene so pomembne pri zgodnjem odkrivanju razvojnega zaostanka pri otrocih. S temi ocenami lahko zgodaj ukrepamo in vrednotimo zdravje v času perinatalnega in neonatalnega obdobja ter v obdobju dojenčkov. Predvsem bi morale biti standardne razvojne ocene stalna praksa pri dojenčkih z visokim tveganjem za slabši razvoj in pri nedonošenčkih (Anderson in sod., 2010).

Pri deklici sta bili izdelani dve psihološki poročili o njenem psihološkem stanju, in sicer prvo poročilo pred postavitvijo diagnoze in uvedbo ketogene diete, drugo poročilo pa je bilo izdelano po postavitvi diagnoze, ko je bila deklica štiri mesece na KD.

### **4.7.1 Psihološko poročilo pred uvedbo ketogene diete**

#### **Psihološko poročilo (14. 1. in 7. 3. 2014)**

Psihodiagnostični instrument: Lestvice zgodnjega razvoja N Bayley.

V prvem psihološkem poročilu (Preglednica 2) je zapisano, da je bila deklica sprejeta zaradi hipotoničnega sindroma in globalnega razvojnega zaostanka. V poročilu je napisano, da je do prvega krča prišlo pri štirih mesecih, vendar do takrat niso opazili nobenih sprememb v dekličinem razvoju. Naslednji krč se je pojavil v starosti pet mesecev in pol, opravili so kontrolni EEG, ki ni pokazal nobenih odstopanj. Med petim in šestim mesecem so starši opazili, da deklica ob utrujenosti in pred prehladom zavija z očmi. Po besedah staršev je deklica družabna, na klicanje po imenu se normalno odzove, prav tako jasno izrazi, ko nekaj želi. Dekličino govorno razumevanje naj bi bilo po besedah mame dobro. Izraža se s posameznimi zlogi ali vokalizira. Pri hoji je nestabilna in jo zanaša, čeprav je v zadnjem času nekoliko napredovala in redkeje pada. S celim telesom »lovi« ravnotežje. Občasno pade. Njena fina motorika je slabša, nima natančnega prijema in po predmetih posega s celo roko. Težko se osredotoči na dejavnost, saj jo motijo dražljaji iz okolja, pri nalogah ni vztrajna. Potrebuje veliko navodil, spodbud, ponavljanja navodil. Občasno spremlja dejavnost, a šele po več



demonstracijah. Glasov ne imitira. Ne govori, oglašja se s polglasniki. Vzpostavi očesni kontakt in je odzivna. Pri nalogah uporabi obe roki, vendar je z desno nekoliko bolj spretna.

**Preglednica 2: Rezultati psihološkega testa 1 pred uvedbo ketogene diete**

Bayley – III	Vsota standardnih vrednosti	Skupni standardni rezultati	Percentilni rang	90 % interval zaupanja	Kvalitativni opis
Kognitivna lestvica	1	55	0,1	52 – 66	Izredno nizko
Govorna lestvica	3	50	< 0,1	47 – 60	Izredno nizko
Gibalna lestvica	4	52	0,1	49 - 62	Izredno nizko

#### 4.7.2 Psihološko poročilo po uvedbi ketogene diete

##### Psihološko poročilo (29. 1. in 18. 2. 2015)

Psihodiagnostični instrument: Lestvice zgodnjega razvoja N Bayley.

V drugem psihološkem poročilu se že začnejo kazati prvi znaki izboljšanja (Preglednica 3). Po maminih besedah se od začetka ketogene diete dekličina motorika izboljšuje, veliko bolj je stabilna in redkeje pada. Teka sicer še ne zmore, po stopnicah pa gre ob pomoči. Postopno usvaja pincetni prijem, sicer včasih prime pisalo s tremi, drugič z dvema prstoma, prav tako je začela risati črte po listu. Oglašja se z zlogi in besede večkrat ponavlja. Ko želi sporočiti, kaj si želi, se zelo potruji. Po besedah mame deklica veliko razume, opaža pa, da se nekonsistentno odziva na zahteve. Z vključevanjem v interakciji z vrstniki nima nobenih težav; vrtec je lepo sprejela in se igra s svojimi vrstniki. Prav tako je že brez plenice. Med obravnavami je deklica dobre volje in kaže zanimanje za testni material. Nivo vztrajnosti je nizek, ko naloge ne želi izvajati, odklanja sodelovanje, išče pomoč ali predmete daje mami. Večinoma se oglašja tako, da pove prve zloge besed, občasno uspe povedati tudi celo besedo. Navodilom težje sledi in potrebuje ponovitve. Vstopa v socialni kontakt z odraslo osebo, za katero sama daje pobudo. Rokovanje s predmeti je okorno, pri čemer izvaja dejavnosti, vendar je ne spremlja s pogledom.

**Preglednica 3: Rezultati psihološkega testa 2 po uvedbi ketogene diete**

Bayley – III	Vsota standardnih vrednosti	Skupni standardni rezultati	Percentilni rang	90 % interval zaupanja	Kvalitativni opis
Kognitivna lestvica	5	75	5	71 – 84	Mejno
Govorna lestvica	12	77	6	73 – 85	Mejno
Gibalna lestvica	7	61	0,5	58 - 71	Izredno nizko

#### 4.8 Laboratorijski izvid

Pri deklici je bila opravljena obširna laboratorijska diagnostika, da bi odkrili, kaj je vzrok dekličinega stanja. Testi so bili po standardnih postopkih narejeni na Pediatrični kliniki v Ljubljani, nekaj testov so opravili tudi laboratoriji v tujini.

Prvič je bila deklica pri skoraj petih mesecih sprejeta na nevrolški oddelek zaradi suma na cerebralne paroksizme. Naredili so pregled EEG, ki pa ni odkril nobenih posebnosti. Prav tako je bil izvid pri oftalmologu normalen, zato diagnoze cerebralni paroksizem niso potrdili.

Naslednji pregled je imela deklica pri 20 mesecih, na katerem so postavili sum na hipotonični sindrom. Pri pregledu so ugotavljali, da ima deklica manjši obseg glave, znake ataksije z motnjami ravnotežja, govora in požiranja, njena hoja je nestabilna in občasno pade pri hoji v vse strani. Deklica so po pregledu v ambulantni napotili na takojšen sprejem na nevrolški oddelek za nadaljnjo diagnostiko. Opravili so obširno laboratorijsko diagnostiko, ki je potrdila sum na hipotonični sindrom.

**Preglednica 4: Laboratorijski izvid, 9. 12.–10.12. 2013**

<b>PREGLED 9. 12 – 10. 12. 2013</b>	<b>MEJNE VREDNOSTI</b>	<b>PRIPOROČILA</b>
<b>GLUKOZA (mmol /l)</b>	4,7	3,6 – 6,1
<b>LAKTAT (μmol/l)</b>	0,7	0,6 – 2,4
<b>PIRUVAT (μmol/l)</b>	60	45 – 68

Laboratorijski testi so pokazali normalno količino glukoze v krvi. Koncentracije laktata in piruvata so bile v primerjavi z referenčnimi vrednostmi v normalnih vrednostih, kar je razvidno iz preglednice 4. Postavljena je diagnoza hipotalamični sindrom.

#### **4.8.1 Potrditev diagnoze**

Naslednji kontrolni pregled je deklica opravila pri starosti dveh let (Preglednica 5). Vnovična laboratorijska diagnostika je potrdila, da je koncentracija glukoze v krvi normalna, normalen je tudi laktat. Predvidena je bila tudi punkcija likvorja, ki je pokazala koncentracijo glukoze v likvorju 1,8; razmerje glukoze v krvi in glukoze v likvorju je 0,38, kar je glede na vrednost glukoze v krvi prenizko. Sledila je genetska potrditev diagnoze. Postavili so novo diagnozo, in sicer GLUT 1 DS, ki so jo nato z dokazom mutacije gena SLC2A1 še genetsko potrdili.

**Preglednica 5: Laboratorijski izvid, 16. 7. 2014**

<b>PREGLED 16.7. 2014</b>	<b>MEJNE VREDNOSTI</b>	<b>PRIPOROČILA</b>
<b>GLUKOZA (mmol / l)</b>	4,3	3,6 – 6,1
<b>LAKTAT (μmol/l)</b>	1,5	0,6 – 2,4
<b>LIKVOR</b>	Glukoza : 1,8 ( razmerje glede na vrednost glukoze v krvi 0,38)	Razmerje glukoze pod 0,4
<b>Molekularna genetska analiza na mutacijo v SLC2A1</b>	Rezultat je skladen z genetsko diagnozo avtosomno dominantnega sindroma pomanjkanja GLUT 1	

Po dveh letih je bila diagnoza potrjena. Deklica je dobila predpisano ketogeno dieto, ki jo mora sedaj dnevno upoštevati.

#### 4.8.2 Uvedba ketogene diete

Deklico so nato sprejeli v bolnišnico, kjer so kot edini možen način zdravljenja motnje uvedli ketogeno dieto. Dva tedna pred uvedbo diete je bila deklica že doma na dieti brez sladkorjev in je uživala hrano z zmanjšano vsebnostjo ogljikovih hidratov, kar je predstavljalo predpripravo na lažjo uvedbo ketogene diete. Ob uvedbi diete so bile opravljene rutinske laboratorijske preiskave krvi, rezultate lahko vidimo v preglednici 6, iz katerih je razvidno, da je koncentracija glukoze v krvi normalna, prav tako je normalen laktat. Holesterol HDL je prenizek, saj znaša 1,1 mmol/l (1,4–2,8 mmol/l). Skupni holesterol in holesterol LDL sta glede na priporočene vrednosti normalni. Ketoni v krvi so povišani; acetoacetat presega mejno vrednost 638  $\mu\text{mol/l}$  (17 in 78  $\mu\text{mol/l}$ ) in beta-hidroksibutirat 1900  $\mu\text{mol/l}$  (17 do 170  $\mu\text{mol/l}$ ).

**Preglednica 6: Laboratorijski izvid, 22. 9.–26. 9. 2014**

<b>PREGLED 22. 9 – 26. 9. 2014</b>	<b>MEJNE VREDNOSTI</b>	<b>PRIPOROČILA</b>
<b>GLUKOZA (mmol / l)</b>	3,8	3,6 – 6,1
<b>LAKTAT (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	1,1	0,6 – 2,4
<b>HOLESTEROL (mmol / l)</b>	4,1	4,0 – 5,2
<b>HDL HOLESTEROL (mmol / l)</b>	1,1	1,4 – 2,8
<b>LDL HOLESTEROL (mmol / l)</b>	2,5	2,0 – 3,5
<b>TRIACILGLICERIDI (mmol / l)</b>	1,2	0,6 – 1,7
<b>KETONI V KRV:</b>		
<b>ACETOACETAT (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	638	17 – 78
<b>Beta- OH – butirat (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	1900	17 – 170
<b>KALCIJ V URINU (mmol / l)</b>	0,3	
<b>KREATININ V URINU (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	1998	

#### 4.8.3 Prvi kontrolni pregled po uvedbi diete

Po štirih mesecih izvajanja diete je sledil kontrolni pregled (Preglednica 7). Glukoza in laktat sta v mejnih vrednostih, holesterol prav tako. Holesterol HDL se je znižal, njegova vrednost je sedaj 1,0 mmol/l (1,4 in 2,8 mmol/l), holesterol LDL je normalen, povišani so triacilgliceridi, ki znašajo 1,8 mmol/l (0,6 in 1,7 mmol/l), acetoacetat je v mejah normale, beta-hidroksi-butirat pa je povišan. Znaša 5050  $\mu\text{mol/l}$  (17 do 170  $\mu\text{mol/l}$ ).

**Preglednica 7: Laboratorijski izvid, 27. 1. 2015**

<b>PREGLED 27.1. 2015</b>	<b>MEJNE VREDNOSTI</b>	<b>PRIPOROČILA</b>
<b>GLUKOZA (mmol / l)</b>	3,6	3,6 – 6,1
<b>LAKTAT (μmol/l)</b>	1,1	0,6 – 2,4
<b>HOLESTEROL (mmol / l)</b>	4,0	4,0 – 5,2
<b>HDL HOLESTEROL (mmol / l)</b>	1,0	1,4 – 2,8
<b>LDL HOLESTEROL (mmol / l)</b>	2,2	2,0 – 3,5
<b>TRIACILGLICERIDI (mmol / l)</b>	1,8	0,6 – 1,7
<b>KETONI V KRVI:</b>		
<b>ACETOACETAT (μmol/l)</b>	73	17 – 78
<b>Beta- OH – butirat (μmol/l)</b>	5050	17 – 170
<b>PIRUVAT (μmol/l)</b>	173	45 – 68

## 4.9 Jedilniki za ketogeno dieto

Takoj po določitvi diagnoze so deklici sestavili prve jedilnike s ketogeno dieto. Njene energijske potrebe glede na težo so bile 4600 kJ/dan (1100 kcal/dan). Deklici so predpisali štiri energijsko in hranilno identične obroke; 1,155 kJ/obrok (275 kcal/obrok).

### 4.9.1 Jedilniki ob uvedbi ketogene diete

V prvem jedilniku (Priloga 1) ob uvedbi KD diete je bilo razmerje maščob proti ogljikovim hidratom in beljakovinam 1 : 1. Uvajanje KD se je začelo s kosilom v bolnišnici. Energijska vrednost obroka je znašala 4600 kJ/dan (1100 kcal/dan). Vsebnost makrohranil je bila 84,6 grama maščob/dan, 13,2 grama beljakovin/dan in 71,4 grama ogljikovih hidratov/dan. To pomeni, da 69 % celodnevni energijskih potreb (CEP) krijemo z maščobo, 5 % z beljakovinami in 26 % z ogljikovimi hidrati.

Z naslednjim dnem se je v jedilniku (Priloga 2) razmerje spremenilo, in sicer maščobe : ogljikovi hidrati in beljakovine 1,5 : 1. Energijska vrednost je ostala enaka, spremenilo pa se je razmerje hranil, in sicer so v celodnevni obroku zagotovili 94,3 grama maščob, kar predstavlja 77 % CEP, 49,7 grama ogljikovih hidratov, kar predstavlja 18 % CEP, in 13,2 grama beljakovin, ki predstavljajo 5 % CEP.

Naslednje dni se je razmerje postopno povečevalo, in sicer do tarčnega razmerja 2,5 : 1 (Priloga 3), s katerim so dosegli želeno ketozo. Pri razmerju 2,5 : 1 so maščobe predstavljale 85 % CEP (113,2 g), beljakovine 5 % CEP (13,2 g) in ogljikovi hidrati 11 % CEP (32,1 g).

Po končanem uvajanju diete so deklico iz bolnišnice odpustili v domačo oskrbo. Doma je bila deklica na dieti v razmerju 2,5 : 1 do naslednje kontrole (Priloga 4).

#### **4.9.2 Sprememba jedilnikov zaradi povišanja triacilgliceridov in dodatek MCT**

Ob kontrolnem pregledu so jedilnik zaradi povišanja triacilgliceridov spremenili, klasično KD so zamenjali z modificirano MCT KD. Povečali so količino maščob MCT in znižali količino dolgotrajnih maščob, kar je prikazano v jedilniku (Priloga 5). Zaradi dobro vzpostavljene ketoze so spremenili razmerje maščobe : ogljikovi hidrati in beljakovine na 2 : 1. Energijsko vrednost obroka so povišali na 5040 kJ/dan (1200 kcal/dan), kar po novem izračunu pomeni 80 % CEP (106,7 g) maščobe, ogljikovi hidrati predstavljajo 14 % (41,3 g), beljakovine pa 7 % CEP (41,3 g).

## 5 RAZPRAVA

V zaključni raziskovalni nalogi smo obravnavali deklico, staro dve leti in pet mesecev, z diagnozo ne-epileptični GLUT 1 DS. Osredotočili smo se predvsem na uspešnost ketogene diete v smislu sprememb zdravstvenega stanja pred in po uvedbi ketogene diete. Med seboj smo primerjali psihološka poročila in laboratorijske izvide pred in po uvedbi ketogene diete. Rezultate deklice smo primerjali z rezultati podobnega primera dečka z enako boleznijo, v tuji literaturi opisanega kot študija primera (Overweg-Plandsoen in sod., 2003).

### 5.1 Primerjava psiholoških poročil pred in po uvedbi ketogene diete.

Pred uvedbo ketogene diete je bilo, glede na psihološko poročilo in zdravniške izvide, pridobljene ob pregledu v nevrološki ambulanti, dekličino stanje na vseh treh področjih (kognitivnem, govornem in gibalnem) izredno nizko (Preglednica 2).

Deklica je bila v primerjavi z vrstniki v zelo velikem razvojnem zaostanku. Ni govorila, prav tako ni stabilno hodila, njena motorika je bila oslABLJena. Kognitivne sposobnosti pred uvedbo ketogene diete so bile slabo razvite, deklica se je težko osredotočila na dejavnost, motniji koncentracije in pozornosti sta bili veliki, hitro so jo zmotili dražljaji iz okolja. Pri zadanih nalogah ni bila vztrajna in je potrebovala veliko več navodil in spodbud. Le občasno je lahko spremljala ponujeno dejavnost, a šele po več demonstracijah. Prav tako je še vedno nosila plenice.

Dekličino govorno razumevanje je bilo sicer že pred dieto dobro, vendar ni govorila, oglašala se je s polglasniki in posameznimi zlogi ali pa vokalizirala. Glasov ni imitirala, znala pa je dobro in jasno izraziti, ko je nekaj želela.

Gibalne sposobnosti deklice so bile pred uvedbo ketogene diete izredno nizke. Pri hoji je bila nestabilna in jo je zanašalo. S celim telesom je »lovila« ravnotežje, občasno je tudi padla. Njena fina motorika je bila slabša, ni imela natančnega prijema, po predmetih je posegla s celo roko. Rezultati so pokazali izredno nizke gibalne sposobnosti.

Podobna opažanja so bila tudi pri dečku z ne-epileptičnim GLUT 1 (Overweg-Plandsoen in sod., 2003), pri katerem so vzrok za njegovo razvojno zaostalost odkrili šele pri šestih letih. Za razliko od deklice je deček shodil, vendar podobno kot deklica ni imel ravnotežja oziroma ni bil stabilen. V našem primeru deklica ni govorila, ampak je samo vokalizirala, deček pa je občasno spregovoril par besed in kakšen krajši stavek, a je bil starejši kot deklica. Oftalmolog je pri dečku iz literature zaznal nepravilnosti na obeh očesih. Tudi starši deklice so opazili trzljaje v očesih, zlasti v času, ko je bila deklica utrujena. Da bi pri dečku odpravili škiljenje, so opravili operacijo, a ni pripomogla k izboljšanju.

Po določitvi diagnoze so deklici uvedli ketogeno dieto, ki bi izboljšala njeno stanje. Na začetku je bila uvedena klasična KD v razmerju 2,5 : 1. Glede na psihološko poročilo je bilo pri deklici po nekaj mesecih že opaziti prva izboljšanja (Preglednica 3).

Po uvedbi ketogene diete so se njene kognitivne sposobnosti počasi začele izboljševati. Deklica je začela kazati zanimanje za testni material. Nivo vztrajnosti je še vedno nizek,

navodilom še vedno težje sledi in potrebuje ponovitve. Vstopa pa v socialni kontakt z odraslo osebo, za katero tudi sama da pobudo. Prav tako ne potrebuje več plenice. Dekličina motorika se je začela izboljševati, postala je veliko bolj stabilna in redkeje pada. Teka še vedno ni zmogla, vendar je ob pomoči lahko premagovala stopnice. Usvajati je začela pincetni prijem, ki sicer še ni popoln, saj včasih še vedno prime z več prsti, a se kaže napredek. Večinoma pove prve zloge besed, občasno uspe povedati tudi daljše besede, ki jih nato večkrat ponovi.

Pri dečku (Overweg-Plandsoen in sod. 2003) so ob določitvi diagnoze prav tako začeli uvajati KD, s to razliko, da so pri deklici začeli s klasično KD, pri dečku pa z MCT KD. Pri dečku so njegova izboljšanja opazovali s pomočjo primerjave video posnetkov pred in po uvedbi diete. Izkazalo se je, da se je stanje izboljšalo, nevrološki simptomi se niso ponavljali, njegove motorične sposobnosti niso več nihale. V primeru deklice pa so napredek spremljali s pomočjo psiholoških poročil, ki so prav tako kot pri dečku pokazala, da se je po uvedbi KD deklinino stanje začelo izboljševati, vendar bo za bolj vidne rezultate uspešnosti KD verjetno preteklo še kar nekaj časa.

Iz rezultatov, ki smo jih dobili po uvedbi KD, ugotavljamo, da hipotezo 1, ki pravi, da se bo s prehodom na KD deklinino psihosomatsko in gibalno stanje izboljšalo, lahko potrdimo.

## **5.2 Rezultati laboratorijskih testov**

Prvi diagnostično pomembni laboratorijski testi so bili narejeni, ko je imela deklica 20 mesecev (Preglednica 4). Diagnoza, ki so jo ob pregledu postavili, je bila globalni nevrološki razvojni zaostanek in hipotonični sindrom. Naredili so splošne laboratorijske preiskave, izmed katerih so za ugotovitev GLUT 1 DS pomembnejše koncentracije glukoze, laktata in piruvata v krvi. Količina glukoze v krvi je bila normalna, kar pomeni, da je presnova iz prebavnega sistema do krvi potekala normalno. Enako velja za laktat, ki je pri prvih laboratorijskih meritvah znašal  $0,7 \mu\text{mol/l}$ , kar je, če gledamo na referenčne vrednosti, ki znašajo  $0,6$  do  $2,4 \mu\text{mol/l}$ , normalno. Tudi piruvat je v normalnih količinah.

Glede na rezultate so postavili diagnozo hipotonični sindrom in uvedli dodatno redno fizioterapevtsko zdravljenje. Ker do pomembnega napredka s pomočjo fizioterapije ni prišlo, so se odločili za razširitev diagnostike, pri kateri so predvideli punkcijo likvorja (Preglednica 5).

Punkcija likvorske tekočine je sledila v starosti dveh let (Preglednica 5). Znova so naredili laboratorijsko testiranje koncentracije glukoze, laktata in piruvata v krvi. Vsi trije parametri so bili vnovič v mejah normale. Drugačna pa je bila slika analize likvorja. Likvorska koncentracija glukoze je znašala  $1,8 \text{ mmol/l}$ , razmerje med glukozo v krvi in glukozo v likvorju pa je bilo  $0,38$ , kar kaže na to, da je prenos glukoze do možganov oslavljen, saj je referenčna vrednost nad  $0,4$  mišljena kot normalna vrednost za nemoten transport glukoze v možgane. Pri deklici so postavili novo delavno diagnozo pomanjkanje GLUT 1. Za potrditev diagnoze so opravili še gensko analizo na mutacijo SLC2A1, ki je bila potrjena in skladna z diagnozo pomanjkanja GLUT 1.

Do podobnih ugotovitev so prišli tudi v primeru dečka iz tuje literature. Tudi pri njem so naredili enake teste kot pri deklici in dobili podobne rezultate, ki so pripeljali do postavitve diagnoze GLUT 1 DS.

Po potrditvi diagnoze so predvideli hospitalizacijo deklice in uvedbo edinega možnega zdravljenja s ketogeno dieto. Do pridobitve rezultatov genske analize je bila deklica v domačem okolju že dva tedna pred uvedbo diete na prehrani brez sladkorjev in ogljikovih hidratov. Zaradi te omejitve je deklica ob prihodu v bolnišnico v krvi že imela prisotna ketonska telesa. Povišal se je acetoacetat na  $638\mu\text{mol/l}$ ; referenčne vrednosti so od 17 do  $78\mu\text{mol/l}$ . Prav tako se je močno povečal beta-hidroksi-butirat, ki je po analizi v laboratoriju znašal  $1900\mu\text{mol/l}$ , referenčne vrednosti so  $17\text{--}170\mu\text{mol/l}$ , kar je omogočilo hitrejše uvajanje diete in skrajšalo čas hospitalizacije (Preglednica 6).

Uvedba ketogene diete po eni strani ugodno vpliva na dekličin razvoj, vendar zaradi prisotnosti velike količine maščob (80 % CEP) dieta prinaša tudi mnogo stranskih učinkov, ki deklici dolgoročno lahko ogrozijo zdravje, zlasti ob dejstvu, da gre za doživljenjski način zdravljenja. Pričakovane težave so predvsem s povišanjem celokupnih triacilgliceridov in holesterola ter porušenim razmerjem med HDL in LDL holesterolom; pričakujemo znižanje holesterola HDL in povišanje holesterola LDL. Z začetkom uvajanja diete, ko so opravili laboratorijske teste, še ni bilo sprememb pri holesterolu LDL, celokupnih triacilgliceridih in holesterolu, le HDL holesterol je bil že na začetku diete nižji glede na referenčne vrednosti, kar pomeni, da je bila količina holesterola HDL  $1,1\text{ mmol/l}$ , referenčne vrednosti pa so od  $1,4$  do  $2,8\text{ mmol/l}$ , kar je razvidno iz preglednice 6. Sklepamo, da je na holesterol HDL vplivala že prehrana brez sladkorjev in ogljikovih hidratov.

Že samo ob prehrani brez sladkorjev in ogljikovih hidratov so se začele kazati pozitivne spremembe, saj so starši opazili večjo dekličino umirjenost, dlje časa usmerjeno pozornost v določeno igraro in govor po zlogih, kar je kazalo, da bi se z uvedbo KD to še izboljšalo. Zato so deklico hospitalizirali in začeli z uvajanjem v bolnišnici, nato pa s KD nadaljevali tudi doma.

Po štirih mesecih izvajanja KD je deklica prišla na prvi kontrolni pregled, kjer so ji opravili tudi laboratorijske teste. Laboratorijski izvidi so v tem primeru pokazali tisto, kar smo že pričakovali, da se bodo določeni parametri povečali in drugi znižali, kar vidimo v preglednici 7. Holesterol je sicer ostal v normalnih mejah, holesterol HDL se je znižal, holesterol LDL pa naj bi se po pričakovanjih povečal, a to iz tega izvida ni razvidno. Povečali pa so se triacilgliceridi, in sicer so jih namerili  $1,8\text{ mmol/l}$ , referenčne vrednosti pa so od  $0,6$  do  $1,7\text{ mmol/l}$ . Z daljšo uporabo ketogene diete pričakujemo, da se bodo parametri, kot so celokupni triacilgliceridi in holesterol, še bolj povečali. V tem primeru bi bilo boljše, da se temu izognemo, zato je treba del dolgotrajnih maščob zamenjati za srednjeveržne, ki se hitreje absorbirajo in zmanjšajo dvig holesterola in triacilgliceridov.

Parameter ketonov v krvi beta-hidroksi-butirat je bil že pri prejšnjem izvidu povečan (Preglednica 6) in je znašal  $1900\mu\text{mol/l}$ . V naslednjem laboratorijskem poročilu pa je še višji in znaša  $5050\mu\text{mol/l}$  (Preglednica 7), kar kaže na to, da je KD uspešna. Do povišanja beta-hidroksi-butirata pa pride zaradi stradanja, saj zaradi pomanjkanja ogljikovih hidratov pride do nepopolne oksidacije maščobnih kislin. Posledično zaradi tega pride do proizvodnje ketonov, kot je beta-hidroksi-butirat (Gilbert in sod., 2000).



Med ketogeno prehrano, enako kot med lakoto, pomanjkanje razpoložljivih ogljikovih hidratov vodi v nepopolno mitohondrijsko oksidacijo maščobnih kislin s posledično proizvodnjo ketoni ~ 3-hidroksi-butirat in acetoacetate.

Po pregledu zadnjih izvidov smo ugotovili, da je KD uspešna in kaže na izboljšanje dekličinih kognitivnih, gibalnih in govornih sposobnosti. Vendar pa dieta zaradi velike vsebnosti maščob že po nekaj mesecih prinaša tudi negativne učinke, ki se kažejo predvsem v povišanju vrednosti triacilgliceridov in znižanju vrednosti HDL holesterola. Ker gre pri deklici za doživljenjsko dieto in druge rešitve zanjo ni, je treba določeno količino dolgotrajnih maščob nadomestiti z MCT maščobami, ki ne vplivajo na dvig triacilgliceridov in celokupnega holesterola. Prav tako je treba del nasičenih maščob nadomestiti z enkrat in večkrat nenasičenimi (tudi za ceno okusa obroka), kar je klinični dietetik ob prvi kontroli tudi naredil. Če tudi zamenjava klasične ketogene diete z MCT ketogeno dieto ne bo uspešna, bo potrebno zdravljenje z ustrezno terapijo z uvedbo sterolov.

Po pregledu laboratorijskih rezultatov lahko potrdimo tudi drugo hipotezo, saj so se povišali triacilgliceridi. Prav tako pa bi se, če bi gledali na daljši rok verjetno povišal tudi holesterol.

.

## 6 ZAKLJUČEK

Pri deklici z ne-epileptičnim GLUT 1 DS je bila uvedba diete uspešna. Njeno zdravstveno stanje v luči kognitivnih, govornih in gibalnih sposobnosti se je zelo izboljšalo. Glede na prvo raziskovalno vprašanje lahko odgovorimo, da je KD dieta tudi pri zdravljenju ne-epileptičnega GLUT 1 DS uspešna.

Dieta s stališča dekličinega razvoja deluje zelo pozitivno, na drugi stani pričakovano kaže negativne stranske učinke v povišanju triacilgliceridov in spremenjenem razmerju holesterolov HDL in LDL. Zato na drugo raziskovalno vprašanje lahko odgovorimo, da klasična KD dieta prinaša negativne stranske učinke. Ker je nevrološki razvoj deklice pomembnejši in KD dieta edini način zdravljenja, je treba prilagoditi dieto iz klasične KD v MCT dieto, ki bi upočasnila rast triacilgliceridov in holesterola.

Potrdimo lahko obe hipotezi, saj se je dekličino nevrološko stanje izboljšalo že po nekaj mesecih po uvedbi KD diete. V daljšem časovnem obdobju pričakujemo še večja izboljšanja. Tudi drugo hipotezo lahko potrdimo, saj so se zaradi negativnih stranskih učinkov KD holesterol in triacilgliceridi v krvi povišali.

## 7 VIRI

- ANDERSON, P. J., DE LUCA, C. R., HUTCHINSON, E., ROBERTS, G., DOYLE, L. W. in VICTORIAN INFANT COLLABORATIVE GROUP, 2010. Underestimation of developmental delay by the new Bayley–III Scale. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, letn. 164, št. 4, str. 352–356
- BARNETT, A. L., 2011. Benefits of exercise on cognitive performance in schoolchildren. *Developmental medicine & child neurology*, letn. 53, št. 7, str. 580–580.
- BERTOLI, S., TRENTANI, C., FERRARIS, C., DE GIORGIS, V., VEGGIOTTI, P. in TAGLIABUE, A., 2014. Long-term effects of a ketogenic diet on body composition and bone mineralization in GLUT-1 deficiency syndrome: A case series. *Nutrition*, letn. 30, št. 6, str. 726–728.
- BREGANT, T., ČAMPA ŠIRCA, A., ZUPANČIČ, N. in NEUBAUER, D., 2009. Ketogenic diet [spletni vir]. *Zdravniški vestnik*, letn. 78, št. 4, str. 187–193. [Datum dostopa 27. 6. 2015]. Dostopno na: <http://vestnik.szdl.si/index.php/ZdravVest/article/view/353>
- BREGANT, T., KRIŽNAR JAMNIKAR, T., FIDLER MIS, N. in GRUDEN, S., 2010. *Ketogena dieta: priročnik za starše*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, Center za razvojno nevroznanost, str. 8, 10, 22–24.
- BROCKMANN, K., 2009. The expanding phenotype of GLUT1-deficiency syndrome. *Brain and Development*, letn. 31, št. 7, str. 545–552.
- DE GIORGIS, V. in VEGGIOTTI, P., 2013. GLUT1 deficiency syndrome 2013: Current state of the art. *Seizure*, letn. 22, št. 10, str. 803–811.
- DE VIVO, D. C., TRIFILETTI, R. R., JACOBSON, R. I., RONEN, G. M., BEHMAND, R. A. in HARIK, S. I., 1991. Defective Glucose Transport across the Blood-Brain Barrier as a Cause of Persistent Hypoglycorrhachia, Seizures, and Developmental Delay. *New England journal of medicine*, letn. 325, št. 10, str. 703–709.
- FRIEDMAN, J. R., THIELE, E. A., WANG, D., LEVINE, K. B., CLOHERTY, E. K., PFEIFER, H. H., DE VIVO, D. C., CARRUTHERS, A. in NATOWICZ, M. R., 2006. Atypical GLUT1 deficiency with prominent movement disorder responsive to ketogenic diet. *Movement disorders*, letn. 21, št. 2, str. 241–244.
- GENETICS HOME REFERENCE, 2015. *GLUT1 deficiency syndrome* [spletni vir]. [Datum dostopa 11. 4. 2015]. Dostopno na: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/glut1-deficiency-syndrome>
- GILBERT, D. L., PYZIK, P. L. in FREEMAN, J. M., 2000. The ketogenic diet: seizure control correlates better with serum  $\beta$ -Hydroxybutyrate than with urine ketones. *Journal of child neurology*, letn. 15, št. 12, str. 787–790.

- KANG, H. C., LEE, H., YOU, S., KANG, D., KO, T. S., in KIM, H. D., 2007. Use of a modified atkins diet in intractable childhood epilepsy. *Epilepsia*, letn. 48, št. 1, str. 182–186.
- KIM, D. W., KANG, H. C., PARK, J. C. in KIM, H. D., 2004. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics*, letn. 114, št. 6, str. 1627–1630.
- KLEPPER, J. in LEIENDECKER, B., 2013. Glut1 deficiency syndrome and novel ketogenic diets. *Journal of child neurology*, letn. 28, str. 8, str. 1045–1048.
- KLEPPER, J., 2012. GLUT1 deficiency syndrome in clinical practice. *Epilepsy research*, letn. 100, št. 3, str. 272–277.
- KLEPPER, J., 2008. Glucose transporter deficiency syndrome (GLUT1 DS) and the ketogenic diet. *Epilepsia*, letn. 49, št. , str. 46–49.
- KOSSOFF, E. H. in DORWARD, J. L., 2008. The Modified Atkins Diet. *Epilepsia*, letn. 49, št. 8, str. 37–41.
- KOSSOFF, E. H., ZUPEC-KANIA, B. A., AMARK, P. E., BALLABAN-GIL, K. R., CHRISTINA BERGQVIST, A. G., BLACKFORD, R., BUCHHALTER, J. R., CARABALLO, R. H., HELEN CROSS, J., DAHLIN, M. G., DONNER, E. J., KLEPPER, J., JEHL, R. S., KIM, H. D., CHRISTIANA LIU, Y. M., NATION, J., NORDLI JR, D. R., PFEIFER, H. H., RHO, J. M., STAFSTROM, C. E., THIELE, E. A., TURNER, Z., WIRELL, E. C., WHELESS, J. W., VEGGIOTTI, P., VINING, E. P. G., THE CHARLIE FOUNDATION, in THE PRACTICE COMMITTEE OF THE CHILD NEUROLOGY SOCIETY, 2009. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the international ketogenic diet study group. *Epilepsia*, letn. 50, št. 2, str. 304–317.
- LEEN, W. G., KLEPPER, J., VERBEEK, M. M., LEFERINK, M., HOFSTE, T., VAN ENGELN, B. G., WEVERS, R. A., ARTHUR, T., BAHU-BUISSON, N., BALLHAUSEN, D., BEKHOF, J., VAN BOGAERT, P., CARRILHO, I., CHABROL, B., CHAMPION, M. P., COLDWELL, J., CLAYTON, P., DONNER, E., EVANGELIOU, A., EBINGER, F., FARRELL, K., FORSYTH, R. J., DE GOEDE, C. G. E. L., GROSS, S., GRUNEWALD, S., HOLTHAUSEN, H., JAYAWANT, S., LACHLAN, K., LAUGEL, V., LEPPIG, K., LIM, M. J., MANCINI, G., MARINA, A. D., MARTORELL, L., MCMENAMIN, J., MEUWISSEN, M. E. C., MUNDY, H., NILSSON, N. O., PANZER, A., POLLTHE, B. T., RAUSCHER, C., ROUSELLE, C. M. R., SANDVIG, I., SCHEFFNER, T., SHERIDAN, E., SIMPSON, N., SYKORA, P., TOMLINSON, R., TROUNCE, J., WEBB, D., WESCHKE, B., SCHEFFER, H. in WILLEMSSEN, M. A., 2010. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain*, letn. 133, št. 3, str. 655–670.

- MULLEN, S. A., SULS, A., JONGHE, P. De, BERKOVIC, S. F. in SCHEFFER, I. E., 2010. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology*, letn. 75, št. 5, str. 432–440.
- NEAL, E. G., CHAFFE, H., SCHWARTZ, R. H., LAWSON, M. S., EDWARDS, N., FITZSIMMONS, G., WHITNEY, A. in CROSS, J. H., 2008. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *The lancet neurology*, letn. 7, št. 6, str. 500–506.
- NEAL, E. G., CHAFFE, H., SCHWARTZ, R. H., LAWSON, M. S., EDWARDS, N., FITZSIMMONS, G., WHITNEY, A. in CROSS, J. H., 2009. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*, letn. 50, št. 5, str. 1109–1117.
- OVERWEG-PLANDSOEN, W. C. G., GROENER, J. E. M., WANG, D., ONKENHOUT, W., BROUWER, O. F., BAKKER, H. D. in DE VIVO, D. C., 2003. GLUT-1 deficiency without epilepsy – an exceptional case. *Journal of inherited metabolic disease*, letn. 26, št. 6, str. 559–563.
- PASCUAL, J. M., WANG, D., LECUMBERRI, B., YANG, H., MAO, X., YANG, R. in DE VIVO, D. C., 2004. GLUT1 deficiency and other glucose transporter diseases. *European journal of endocrinology*, letn. 150, št. 5, str. 627–633.
- VEGGIOTTI, P. in DE GIORGIS, V., 2014. Dietary treatments and new therapeutic perspective in GLUT1 deficiency syndrome [ spletni vir ]. *Current treatment options in neurology*, letn. 16, št. 5. [ Datum dostopa 11. 4. 2015 ]. Dostopno na: <http://link.springer.com/10.1007/s11940-014-0291-8>
- VERROTTI, A., D'EGIDIO, C., AGOSTINELLI, S. in GOBBI, G., 2012. Glut1 deficiency: When to suspect and how to diagnose? *European journal of paediatric neurology*, letn. 16, št. str. 3–9.
- VON MOERS, A., BROCKMANN, K., WANG, D., KORENKE, C. G., HUPPKE, P., DE VIVO, D. C. in HANEFELD, F., 2002. EEG Features of glut-1 deficiency syndrome. *Epilepsia*, letn. 43, št. 8, str. 941–945.
- WANG, D., PASCUAL, J. M. in DE VIVO, D., 2015. Glucose transporter type 1 deficiency syndrome. [spletni vir]. [Datum dostopa 11. 4. 2015] Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1430/>

## POVZETEK

Sindrom pomanjkanja GLUT 1 je avtonomna haplo-insuficienčna motnja, ki vodi do zmanjšanega transporta glukoze v možgane. Cilj naloge je bil povzeti teoretična izhodišča iz obstoječe literature za GLUT 1, spremljati bolnika (deklico) z GLUT 1 in preveriti uspešnost ketogene diete. Namen naloge je bil preučiti učinkovitost ketogene diete pri bolnikih s sindromom pomanjkanja GLUT 1. Zastavili smo si dve hipotezi; pri prvi smo si zastavili ugotovitev, da se bo dekličino psihosomatsko in gibalno stanje izboljšalo, druga hipoteza pa je predvidevanje, da se bodo deklici na ketogeni dieti povišali holesterol in triacilgliceridi. V metodah dela smo najprej uporabili metodo pregleda znanstvene literature, da smo boljše razumeli tematiko, sledila je analiza psiholoških, laboratorijskih in zdravniških izvidov, vzorec pa je bila dve leti in pet mesecev stara deklica z diagnozo ne-epileptičnega sindroma pomanjkanja GLUT 1. V rezultatih smo primerjali dekličino stanje pred uvedbo ketogene diete s časom, ko se je dieta izvajala. Ugotovljeni so bili pozitivni učinki diete na deklico, saj se je njeno stanje začelo izboljševati, vendar bo verjetno potrebovala več kot samo štiri mesece za večje izboljšanje. Ob tem moramo vedeti, da je ta vrsta diete za deklico doživljenjska in prinaša tudi negativne strani, kot so povišan celokupni holesterol in triacilgliceridi, kar bo s časom negativno vplivalo na deklico. Glede na rezultate lahko povzamemo, da dieta uspešno vpliva na deklico, vendar je bilo dieto zaradi negativnih učinkov že treba rahlo spremeniti iz klasične v MCT dieto, da bi zmanjšali vpliv negativnih učinkov.

Ključne besede:

GLUT 1, ketogena dieta, psihološki testi, laboratorijski testi, holesterol

## SUMMARY

GLUT 1 deficiency syndrome is an autonomous haplo-deficiency disorder that leads to a reduced glucose transport to the brain. The goal of the thesis was to summarize theoretical baselines for GLUT 1 from the existing literature, monitor the patient (girl) suffering from GLUT 1 and verify efficiency of the ketogenic diet. The purpose of the thesis was to study efficiency of the ketogenic diet with patients suffering from GLUT1 deficiency syndrome. We proposed two hypotheses. In the first hypothesis, we assumed that the girl's psychosomatic and motor condition would improve, whereas the second hypothesis assumed the girl's cholesterol and triacylglycerides values would rise in the course of the ketogenic diet. As far as work methods are concerned, we initially studied specialist literature to familiarize with the issue, after which we analysed psychological, laboratory tests, and medical reports for a girl of two years and five months diagnosed with a non-epileptic GLUT 1 deficiency syndrome. We compared the results of girl's health before introducing the ketogenic diet and in the course of the diet itself. It was established that the diet had a positive effect on girl's health that began to improve; however, it will probably take more than only four months to achieve a substantial improvement. One should also be aware of the fact that it is about a lifetime diet involving also side effects such as increased total cholesterol and triacylglycerides values, which might be harmful to health over time. In the light of the results, it can be summarized that the diet has a beneficial effect on this girl's health; however, the diet already had to be changed slightly, from conventional to MCT diet, in order to reduce harmful effects.

**Key words:**

GLUT 1, ketogenic diet, psychological tests, laboratory tests, cholesterol

## **ZAHVALA**

Najprej bi se rada zahvalila mentorici Mojci Bizjak viš. pred. in somentorici Andreji Širca Čampa, univ. dipl. inž. živ. teh. za pomoč in podporo, ter vse koristne napotke, ki sta mi jih dali med izdelavo naloge. Poleg tega se zahvaljujem še recenzentki dr. Ani Petelin.

Predvsem bi se rada zahvalila moji družini in fantu, ki so me v času študija podpirali in spodbujali.

Zahvala je prav tako namenjena moji lektorici Nini Trampuš, da mi je nalogo slovnično in jezikovno pregledala.

Navsezadnje gre zahvala vsem, ki so karkoli pripomogli, k izdelavi zaključne projektne naloge.



**PRILOGE**

Priloga 1: Jedilniki ob uvedbi ketogene diete v razmerju maščobe : ogljikovi hidrati in beljakovine 1 : 1

**Jedilnik za ponedeljek, 22. 9. 2014**

KOLIČINA	g	ŽIVILA	B (g)	OH (g)	M (g)	Voda (g)	Kcal
KOSILO							
44	g	Brokoli	1,3	2,4	0,1	39,6	15,8
70	g	Krompir	1,5	14,6	0,1	53,1	61,6
29	g	Sladka smetana MU	0,6	0,9	10,2	15,4	97,2
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
7	g	Olivno olje	0,0	0,0	6,8	0,0	60,8
			3,3	17,9	21,7	108,0	277,1
			3,3	17,9	21,2	275,0	275,0
			preostanek tekočine			167	ml
MALICA							
29	g	Pasirana skuta Lj. mlek.	2,8	1,0	3,8	8,7	49,0
112	g	Hruška	0,5	16,9	0,5	94,1	73,9
16	g	Maslo	0,1	0,0	13,1	2,5	115,8
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	17,9	22,0	105,2	280,5
			3,3	17,9	21,2	275,0	275,0
			preostanek tekočine			170	ml
VEČERJA							
38	g	Grah	2,2	4,0	0,2	29,8	25,5
16	g	Beli riž (surovi)	1,0	13,9	0,2	1,9	58,7
17	g	Repično olje	0,0	0,0	17,0	0,0	153,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,2	17,9	21,9	31,7	278,9
			3,3	17,9	21,2	275,0	275,0
			preostanek tekočine			243	ml
		Seštevek	13,2	71,6	87,0	1100,0	1109,4
			13,2	71,4	84,6	1100,0	1100,0



## Priloga 2: Jedilnik ketogene diete razmerje 1,5 : 1

**Jedilnik za torek, 23. 9. 2014**

KOLIČINA	g	ŽIVILA	B (g)	OH (g)	M (g)	Voda (g)	Kcal
ZAJTRK							
20	g	Jajce celo (zmešan rumenjaki + beljak)	2,5	0,0	2,6	17,0	29,2
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
18	g	Olivno olje	0,0	0,0	17,4	0,0	156,2
7	g	Črni kruh	0,6	3,1	0,2	2,7	16,4
78	g	Jabolko	0,2	9,3	0,0	65,8	36,7
			3,3	12,4	24,7	85,5	280,2
			3,3	12,4	23,6	275,0	275,0
		preostanek tekočine				189	ml
KOSILO							
7	g	Govedina srednje mastna	1,5	0,0	0,8	5,0	10,4
122	g	Korenje	0,9	6,6	0,0	101,3	28,1
25	g	Krompir	0,5	5,2	0,0	19,0	22,0
20	g	Sladka smetana MU	0,4	0,6	7,0	10,6	67,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
12	g	Olivno olje	0,0	0,0	11,6	0,0	104,2
			3,3	12,4	24,0	135,9	273,4
			3,3	12,4	23,6	275,0	275,0
		preostanek tekočine				139	ml
MALICA							
84	g	Navadni jogurt 3,2 % MM	2,9	3,9	2,7	73,9	51,2
56	g	Hruška	0,2	8,5	0,2	47,0	37,0
20	g	Maslo	0,1	0,0	16,4	3,1	144,8
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	12,4	24,0	124,0	274,7
			3,3	12,4	23,6	275,0	275,0
		preostanek tekočine				151	ml
VEČERJA							
115	g	Cvetača	2,2	4,6	0,0	106,6	15,0
9	g	Polenta (koruzni zdrob)	0,7	7,0	0,1	0,9	30,8
22	g	Sladka smetana MU	0,4	0,7	7,7	11,7	73,7
12	g	Repično olje	0,0	0,0	12,0	0,0	108,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	12,3	24,4	119,2	269,1
			3,3	12,4	23,6	275,0	275,0
		preostanek tekočine				156	ml
		Seštevek	13,2	49,5	97,1	1100,0	1097,4
			13,2	49,7	94,3	1100,0	1100,0



## Priloga 3: Jedilnik ketogene diete razmerje 2,5 : 1

Jedilnik za četrtek, 24. 9. 2014							
KOLIČINA	g	ŽIVILA	B (g)	OH (g)	M (g)	Voda (g)	Kcal
ZAJTRK							
17	g	Jajce celo (zmešan rumenjaki + beljak)	2,1	0,0	2,2	14,5	24,8
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
24	g	Majoneza	0,0	0,0	19,2	0,0	175,0
13	g	Črni kruh	1,2	5,8	0,3	5,1	30,4
11	g	Jabolko	0,0	1,3	0,0	9,3	5,2
			3,3	7,1	26,3	28,8	277,1
			3,3	7,1	25,9	275,0	275,0
		preostanek tekočine				246	ml
KOŠILO 2,5:1							
7	g	Govedina, srednje mastna	1,5	0,0	0,8	5,0	10,4
93	g	Koleraba	1,1	4,7	0,1	83,9	25,1
9	g	Krompir	0,2	1,9	0,0	6,8	7,9
17	g	Maslo	0,1	0,0	13,9	2,6	123,1
20	g	Sladka smetana MU	0,4	0,6	7,0	10,6	67,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,2	7,1	26,5	109,0	275,2
			3,3	7,1	25,9	275,0	275,0
		preostanek tekočine				166	ml
MALICA							
87	g	Navadni jogurt 3,2 % MM	3,0	4,1	2,8	76,6	53,1
43	g	Jabolko	0,1	5,1	0,0	36,2	20,2
22	g	Maslo	0,1	0,0	18,0	3,4	159,3
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	9,2	25,5	116,2	274,3
			3,3	7,1	25,9	275,0	275,0
		preostanek tekočine				159	ml
VEČERJA							
8	g	Piščanec belo meso	1,7	0,0	0,3	6,0	9,3
74	g	Bučke	1,0	1,7	0,1	69,6	10,4
26	g	Krompir	0,5	5,4	0,0	19,7	22,9
22	g	Repično olje	0,0	0,0	22,0	0,0	198,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	7,1	27,0	95,2	282,2
			3,3	7,1	25,9	275,0	275,0
		preostanek tekočine				180	ml
		Seštevek	13,0	30,6	105,3	1100,0	1108,8
			13,2	28,3	103,8	1100,0	1100,0



## Priloga 4: Jedilniki ketogene diete doma

Jedilnik 5		Količine veljajo za SUROVA živila (razen, če kje piše drugače)					
KOLIČINA	g	ŽIVILA	B (g)	OH (g)	M (g)	Voda (g)	Kcal
ZAJTRK							
18	g	Črni kruh	1,6	8,0	0,4	7,0	42,1
91	g	Avokado	1,7	0,0	21,8	72,8	197,5
2	g	Olivno olje	0,0	0,0	1,9	0,0	17,4
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	8,0	28,8	79,8	298,7
			3,3	8,0	28,3	275,0	300,0
		preostanek tekočine				195	ml
KOSILO							
11	g	Govedina srednje mastna	2,4	0,0	1,2	7,9	16,4
38	g	Krompir	0,8	7,9	0,0	28,8	33,4
28	g	Maslo	0,1	0,0	23,0	4,3	202,7
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
Ta obrok je količinsko zelo majhen – košček mesa in pire krompir (krompir + maslo + MCT olje). Če Maša nima dobrega teka, raje pripravljajte takšne obroke – količinsko manjše.			3,3	7,9	28,9	41,0	294,3
			3,3	8,0	28,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			234	ml
MALICA (Ketomuffini)							
18	g	Makadamija (mleti oreščki)	1,4	0,0	13,1	0,5	121,7
8	g	Jajce celo (zmešan rumenjak+beljak)	1,0	0,0	1,0	6,8	11,7
8	g	Polnozrnata moka	0,9	4,8	0,2	1,2	24,7
27	g	Jabolka, naribana	0,1	3,2	0,0	22,8	12,7
10	g	Repično olje	0,0	0,0	10,0	0,0	90,0
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
Naredite npr. 6-kratno količino za 6 obrokov oziroma za šest muffinov; zgornje sestavine so za en obrok. Če je masa presuha, dodajte vodo.			3,3	8,0	29,0	31,3	302,5
			3,3	8,0	28,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			244	ml
VEČERJA: Ketopizza (glej navodila za pripravo v knjižici Ketogena dieta, str. 47)							
90	g	Malancani	1,1	5,7	0,0	60,3	27,0
73	g	Paradižnik	0,7	2,0	0,0	68,2	10,2
6	g	Polnomastni sir (npr. gouda, jošt ...)	1,5	0,3	1,7	2,5	23,9
24	g	Olivno olje	0,0	0,0	23,1	0,0	208,3
5	g	MCT olje	0,0	0,0	4,6	0,0	41,7
			3,3	8,0	29,5	131,0	311,1
			3,3	8,0	28,3	275,0	300,0
		preostanek tekočine				144	ml
		Seštevek	13,2	32,0	116,1	1100,0	1206,5
			13,2	32,1	113,2	1100,0	1200,0





## Priloga 5: Sprememba jedilnikov zaradi povišanja triacilgliceridov in dodatek MCT

KOLIČINA	g	ŽIVILA	B (g)	OH (g)	M (g)	Voda (g)	Kcal
ZAJTRK							
18	g	Hrenovka, navadna	1,7	0,5	4,5	10,7	48,6
11	g	Majoneza	0,0	0,0	8,8	0,0	80,2
15	g	MCT olje	0,0	0,0	13,9	0,0	125,1
17	g	Črni kruh	1,5	7,6	0,4	6,6	39,8
18	g	Jabolko	0,1	2,1	0,0	15,2	8,5
			3,3	10,3	27,6	32,5	302,1
			3,3	10,3	27,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			242	ml
KOSILO							
62	g	Špinača, zamrznjena	1,9	0,6	0,0	60,8	18,6
43	g	Krompir	0,9	8,9	0,0	32,6	37,8
7	g	Maslo	0,0	0,0	5,7	1,1	50,7
23	g	Sladka smetana MU	0,5	0,7	8,1	12,2	77,1
15	g	MCT olje	0,0	0,0	13,9	0,0	125,1
			3,3	10,3	27,7	106,6	309,3
			3,3	10,3	27,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			168	ml
MALICA							
88	g	Navadni jogurt 3,2 % MM	3,1	4,1	2,8	77,4	53,7
52	g	Jabolko	0,2	6,2	0,0	43,8	24,4
13	g	Maslo	0,1	0,0	10,7	2,0	94,1
15	g	MCT olje	0,0	0,0	13,9	0,0	125,1
			3,3	10,3	27,4	123,3	297,3
			3,3	10,3	27,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			152	ml
VEČERJA							
8	g	Piščanec belo meso	1,7	0,0	0,3	6,0	9,3
30	g	Brokoli	0,9	1,7	0,1	27,0	10,8
10	g	Beli riž	0,7	8,7	0,1	1,2	36,7
14	g	Repično olje	0,0	0,0	14,0	0,0	126,0
15	g	MCT olje	0,0	0,0	13,9	0,0	125,1
			3,3	10,3	28,3	34,1	307,9
			3,3	10,3	27,3	275,0	300,0
			preostanek tekočine			241	ml
		Seštevek	13,1	41,2	111,0	1100,0	1216,6